Aus der Kinder-Klinik der Universität Tübingen.
Vorstand: Professor Dr. Birk.

Über das Schicksal von Kindern mit Diabetes insipidus und Polydipsie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Hans-Joachim Genest

aus Berlin-Spandau.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

1938

Aus der Kinder-Klinik der Universität Tübingen.
Vorstand: Professor Dr. Birk.

Über das Schicksal von Kindern mit Diabetes insipidus und Polydipsie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Hans-Joachim Genest

aus Berlin-Spandau.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

Dekan: Prof. Dr. Usadel.

Berichterstatter: Prof. Dr. Birk.

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät Tübingen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Über das Schicksal von Kindern mit Diabetes Insipidus und Polydipsie.

Einleitung.

Das Krankheitsbild der einfachen Harnruhr (Diabetes insipidus) ist schon lange Zeit bekannt. Bereits im 18. Jahrhundert beschrieb Cullen die wichtigsten Erscheinungen der Erkrankung und bald darauf wies Senator darauf hin, daß bei der Wasserharnruhr die krankhafte Steigerung der Harnmenge einmal die Bedeutung einer Haupterscheinung, ein anderes Mal die einer Nebenerscheinung haben kann. Dieser Hinweis bedeutete einen wesentlichen, weiteren Fortschritt in der Erkennung des Krankheitsbildes, ja er ist auch heute noch durchaus anzuerkennen.

Eine andere Richtung bekamen die Anschauungen über die Entstehung der Krankheit, als im Jahre 1874 Leudet einen Fall von Wasserharnruhr beschrieb, bei dem der Befund einer Geschwulst des Hirnanhanges als Ursache der Erkrankung sichergestellt werden konnte. Kahler konnte dann 1886 die Beobachtung machen, daß sowohl Kopfverletzungen als auch Erkrankungen im Bereich der hinteren Schädelgrube und der grauen Kommissur eine krankhafte Steigerung der Harnmenge zur Folge haben können. Jedoch blieben diese oben genannten Beobachtungen längere Zeit unbeachtet. Erst dem 20. Jahrhundert sollte es vorbehalten sein, weitere Erkenntnisse in die Betrachtungsweise dieser Erkrankung zu bringen.

Von weittragender Bedeutung war hierbei, daß es Magnus, Schäfer und Hering gelang, am betäubten Tier durch Hypophysenextrakte eine Steigerung der Harnausscheidung zu erzielen. Die Untersuchungen von E. Meyer ergaben dann wenige Jahre später, daß bei jeder Wasserharnruhr eine Unmöglichkeit einer nennenswerten Steigerung des spezifischen Gewichtes zum Wesen der Krankheit gehöre, und das immer eine alleinige Störung der Kochsalzdichte vorhanden sei. Diese Feststellung gab nun die Möglichkeit, zwischen den **echten, durch zentrale Regulationsstörungen bedingten** krankhaften Steigerungen der Harnmengen und denen zu unterscheiden, die auf einer durch kranke Willensvorstellungen bedingten, **rein nervösen Grundlage** beruhen.

Durch die Untersuchungen von Frank (1910) wurde, an Hand eines durch Schußverletzung der Hirnanhangsgegend erzeugten Harnruhrfalles, die Forschung noch einmal auf die Möglichkeit der **hypophysären Entstehung** gelenkt. Einen weiteren Fortschritt in der Erforschung des Krankheitbildes bedeuteten dann die Nachweise, daß das Vorkommen der Krankheit einmal nicht an ein bestimmtes Lebensalter gebunden sei, ferner, daß sich in einem Teil der bekannten Fälle eine **erbliche Bindung** nachweisen ließ. Weil (Vater und Sohn) konnten durch Aufstellung von Stammbäumen zeigen, daß die Krankheit erblich sein kann. Weiterhin verfolgten Gänsslen und Fritz den Stammbaum zweier Familien mit gleichem Aufwärtsschreiten bis in das 17. Jahrhundert zurück. Bei den klinisch genau untersuchten Fällen fanden sie zum Teil auch Störungen der Wärmesteuerung mit Tagesschwankungen um 2 Grad.

Theorien über die Entstehung der Krankheit und pathologische Grundlagen.

Seit den Untersuchungen von Frank, der, wie bereits erwähnt, die hypophysäre Entstehung des Leidens zur Diskussion stellte, hat ein ständiges Forschen nach der Ursache der Erkrankung eingesetzt. Außer ihm haben noch mehrere Autoren über Fälle berichtet, wo der einfachen Harnruhr eine Erkrankung des **Hirnanhanges** zugrunde lag. Es zeigte sich jedoch bald, daß die pathologischen Befunde recht verschiedenartig und durchaus nicht immer so eindeutig waren, zumal die Krankheit häufig mit anderen Erkrankungen vergesellschaftet war. So ergaben besonders die Untersuchungen aus jüngerer Zeit, daß es nicht ausschließlich die Erkrankung des Hirnanhanges ist, die zur einfachen Harnruhr führt, sondern daß es auch bei den Schädigungen anderer Hirnteile zu Störungen des Wasserhaushaltes kommen kann.

Als zweite Ansicht über die Entstehung der Krankheit kam die von der Erkrankung des **Zwischenhirnes** und die dadurch verursachte Störung des Wasserhaushaltes dazu. Diese Anschauung fand in Leschke ihren hauptsächlichsten Verfechter, der das Schriftttum bis 1919 zusammenstellte und folgende Gruppen unterschied:

I. Einfache Harnruhr bei folgenden **Erkrankungen des Hirnanhanges:**

1. bei Verletzungen des Hirnanhanges,
2. bei Akromegalie,
3. bei Dystrophia adiposogenitalis,
4. bei Hypophysengangsgeschwülsten,
5. bei Carcinommetastasen im Hirnanhang,

6. bei Basisgeschwülsten mit Übergreifen auf den Hirnanhang,
7. bei Sarkomen des Hirnanhanges.

II. Einfache Harnruhr bei **Erkrankung des Zwischenhirnes** oder seiner nächsten Umgebung bei Unversehrtheit des Hirnanhanges:

1. bei Verletzungen des Zwischenhirnes,
2. bei Geschwülsten des Zwischenhirnes,
3. bei Entzündungen und Erweichungen des Zwischenhirnes,
4. bei Infundibular-Tbc.,
5. bei Lues des Zwischenhirnes,
6. bei Erkrankungen der Zirbeldrüse,
7. bei Hydrocephalus internus,
8. bei der Fallsucht und Migräne,
9. beim Schlaganfall und
10. bei Verletzungen der Schädelbasis.

In letzter Zeit hat man auch Fälle nach chronischer Encephalitis beobachtet.

Schließlich wird die Erkrankung von einigen Autoren (Falta u. a.) als hormonal bedingt angesehen. Falta weist darauf hin, daß „bemerkenswerte Ähnlichkeiten zwischen Diabetes insipidus und Diabetes mellitus bestehen, da sich bei beiden eine Abhängigkeit der spezifischen Störung von der Belastung fände. (Beim Diabetes insipidus Abhängigkeit der Polyurie vom Molen-Gehalt, beim Diabetes mellitus Abhängigkeit der Glykosurie vom Zuckerwert der Nahrung)."

Die klinischen Erscheinungen der einfachen Harnruhr.

Begriffsbestimmung:

Nach Grafe versteht man unter „Diabetes insipidus eine durch primäre Störungen der Regulationsmechanismen auf dem Gebiete des anorganischen Stoffwechsels bedingte Krankheit, mit dem charakteristischen Merkmale der Polyurie." „Die Harnmenge ist weitgehend abhängig von der Flüssigkeitsaufnahme und diese wieder wird beherrscht vom **Durst.** Ganz analog dem Hunger steuert dieser Trieb beim gesunden Menschen die Wasseraufnahme. Er entsteht wahrscheinlich nicht primär in einem Zentrum des Gehirns, sondern wird ausgelöst durch die Eindickung des Blutes und dessen dadurch bedingte erhöhte molare Konzentration im Gewebe, die im wesentlichen durch den **Anstieg der Kochsalzmenge** bedingt ist. Die Empfindung ist lokalisiert in den Anfangsteilen des Magendarm-

kanals. Von dort gehen sicher zentripetale Erregungen zum Gehirn, aber zur Löschung des Durstes bedarf es dieser anscheinend nicht. Wie es Anomalien des Hungers gibt (Hyperappetenz) die in der Genese der Fettsucht eine Rolle spielen, so gibt es auch ein abnorm großes Flüssigkeitsbedürfnis, eine **Polydipsie,** ohne die normalerweise den Durst auslösenden Vorgänge. Da der Durst eine bewußte Empfindung ist, spielen Angewohnheiten und psychische Faktoren hierbei eine erhebliche Rolle. Die Fixierung eines solchen abnormen Durstes wird dabei unterstützt durch die sehr bemerkenswerte Tatsache, daß längere Zeit fortgesetzte, abnorme Wasseraufnahme schließlich zwangsweise eine gewaltige Durstempfindung auslöst. Regnier hat in dieser Beziehung ein heroisches Selbstexperiment angestellt, indem er einige Zeit hindurch absichtlich sehr große Wassermengen trank. Als er den Versuch abbrechen wollte, bekam er unangenehme Abstinenzerscheinungen analog dem Kranken mit Diabetes insipidus, beherrscht von einem außerordentlich quälenden Durste, der anscheinend durch die nach Abklingen der Harnflut einsetzende Konzentrationssteigerung der Blutchloride bedingt war. Solche und ähnliche Formen der Polydipsie haben mit dem echten Diabetes insipidus nichts zu tun, wenn sie ihn auch oft überlagern.“ [1])

Unter einem **abnormen Trinkbedürfnis (Polydipsie)** als Haupterscheinung versteht man eine Flüssigkeitsaufnahme, die weit über das alltägliche Maß hinausgeht. Sie kommt beim Erwachsenen vor als Ausdruck schwerer seelischer Störungen wie z. B. bei der Geisteskrankheit und der Hysterie. Bei Kindern begegnet man ihr oft bei den sog. Neuropathen. (Pfaundler-Schlossmann). Bei ihnen beruht sie auf krankhaften Willensstörungen und hat eine gesteigerte Harnausscheidung als Ausdruck der übermäßigen Flüssigkeitszufuhr zur Folge. Die Einschränkung dieser großen Flüssigkeitszunahme, und damit auch die Eindämmung der krankhaften Harnausscheidung, gelingt im Gegensatz zur einfachen Harnruhr meist ohne Schwierigkeiten durch erzieherische Maßnahmen.

Das wichtigste und auffallendste Merkmal der einfachen Harnruhr ist die krankhaft **gesteigerte Harnmenge,** die bei den einzelnen Kranken verschieden stark sein kann. Immer ist sie gekennzeichnet durch ein **sehr niedriges spezifisches Gewicht,** das meist 1001—1005 beträgt. Selbst nach starken Zulagen von Eiweiß und Kochsalz bleibt das spez. Gewicht bzw. die Kochsalzdichte gering, sie bleibt mit ihren Werten stets beträchtlich hinter der des Blutes zurück. Hinzutritt eine ausgesprochene Störung der Harnstoffdichte. Durch umfangreiche Untersuchungen der Veilschen Schule haben wir die

[1]) Grafe: Die Krankheiten des Stoffwechsels und ihre Behandlung, S. 475.

Erkenntnis gewonnen, daß ein Teil der Wasserharnruhrkranken eine Erhöhung der Kochsalzdichte des Blutes aufweist, die weit über die Norm hinausgeht und daß ein anderer Teil Werte zeigt, die sich der unteren Grenze des Normalen nähern oder sogar darunter liegen. Veil hat diesen Befunden eine große Bedeutung beigemessen und sie zur Grundlage seiner Einteilung der Wasserharnruhr gemacht. Nach ihm ist die scharfe Trennung zwischen hyper- und hypochlorämischen Wasserharnruhren notwendig. Die meisten Autoren schließen sich der Meinung Veils an, jedoch betonen Depisch, Aschner, Meyer, Meyer-Bisch u. a., daß die Möglichkeit des **Überganges von** der einen in die andere Form vorhanden sei und sogar stark wechseln könne.

Kennzeichnend für die einfache Harnruhr ist das Verhalten der Kranken im **Durstversuch.** Werden einem solchen Kranken fortwährend die Flüssigkeitsmengen entzogen, so kommt es in der Mehrzahl der Fälle zu schweren **Störungen des Allgemeinzustandes,** ja sogar zu tödlichem Ausgang. Bei einer Reihe von Kranken fanden Meyer, Meyer-Bisch und Veil eine Zunahme von Serumeiweiß im Blut, Blutfarbstoff, rote Blutkörperchen sowie Trockensubstanz. Der Kochsalzgehalt bleibt unveränderlich, und die Harnmenge wird durch die Wasserentziehung nicht oder nur sehr gering beeinflußt (Zwangspolyurie). Durch die ständige Wasserentziehung kommt es zum rapiden Abfall des Körpergewichtes und zur Austrocknung der Gewebe. Nach Veil gehören diese Fälle zur hyperchlorämischen Form, weil ihnen allen eine Erhöhung des Blutkochsalzes eigen ist.

Andere Kranke jedoch werden **durch den Durstversuch fast nicht beeinflußt.** Sie zeigen fast keine oder nur geringfügige Entziehungserscheinungen, auch keine Eindickung, sondern eine normale Zusammensetzung des Blutes. Die Kochsalzdichte des Harns kann sich dabei verschieden verhalten. In einem Teil der Fälle überschreitet sie die Kochsalzdichte des Blutes, jedoch kann sie auch weit darunter bleiben. In der Blutzusammensetzung weisen beide Formen niemals eine Kochsalzerhöhung auf. Nach Veil gehören sie zum hypochlorämischen Typus des Krankheitsbildes.

Diese Einteilung Veils ist nicht ohne Widerspruch geblieben, da es bei der Vielgestaltigkeit der Krankheit und der auch heute noch nicht völlig klaren Entstehung fließende Übergänge zwischen den einzelnen Krankheitsformen geben kann. So schreibt z. B. Umber zu den zwei Unterscheidungsformen Veils folgendes: „Ich glaube, daß man sich vor Schematismus hüten muß. Es gibt Fälle, die in ihrem ganzen Wesen zum Diabetes insipidus gehören, die selbst bei kochsalzarmer Kost eine erhöhte Kochsalzelimination bei Hyperchlorämie erkennen lassen und bei denen trotzdem eine gute Pituitrinwirkung hervortritt. Ich bin überzeugt, daß hier der Koch-

salzstoffwechsel nur eine sekundäre Rolle spielt und passiv dem von Pituitrin beeinflußten, histiogenen Wasserwechsel folgt. Nach meinen Erfahrungen sind diese hyperchlorämischen Fälle häufiger als Veil angibt.“ [2])

Recht häufig sind die Fälle der einfachen Harnruhr, die mit anderen häufig pluriglandulären Störungen einhergehen, z. B. die zur Beobachtung gelangten **Fälle von einfacher Harnruhr mit Myxödem, Fettsucht, Akromegalie und Hypogenitalismus.** In diese Richtung fallen auch jene Formen der Erkrankungen, die mit einer deutlichen **Wachstumsstörung** einhergehen. Was diese Erscheinung anbetrifft, so sind in der Tübinger Kinderklinik mehrfach Fälle von einfacher Harnruhr vorgekommen, die eine ausgesprochene Wachstumsstörung aufwiesen. Die von Gayler [3]) an der hiesigen Klinik angestellten Stoffwechselversuche ergaben in der Tat eine ungenügende Stickstoffretention und eine Ausschwemmung von Kalk. Es wurde damals von ihm die Frage aufgeworfen, ob diese beobachteten Wachstumsstörungen endokrinbedingt seien oder ob sie durch starke Aufschwemmung von aufbauenden Nahrungsstoffen erklärt werden können. Auch andere Autoren wie Ferrarini, Labbi und Weiß beobachteten ebenfalls Fälle mit Gewichts- und Wachstumsstörungen.

Eine sehr wichtige Frage des abnormen Wasserhaushaltes ist die **Herabsetzung der Schweißabsonderung.** Infolge der ständigen Sättigung der Atemluft mit Wasserdampf ist die Wasserabgabe durch die Haut stark eingeschränkt, sodaß daher die Haut der Kranken spröde und trocken ist. Nach Strauß findet man bei der einfachen Harnruhr die Gefrierpunktserniedrigung des Schweißes im Gegensatz zur Norm höher als im Harn. Dadurch kommt es zu Störungen in der Wärmeregulation und beträchtlichen Temperaturschwankungen im Verlaufe des Tages.

Im Fieber kann die krankhaft gesteigerte Harnmenge und der Durst schwinden. Dann kann der Harn sowohl bezüglich seiner Menge und Farbe als auch seines spezifischen Gewichtes und seiner Kochsalzdichte normale Beschaffenheit annehmen.

Die **Diagnose** hat zunächst die Aufgabe, die Fälle mit primärer Polydipsie sowie diejenigen mit irgendwelchen Erkrankungen des nervösen Zentralorganes von der echten einfachen Harnruhr abzugrenzen. Für die klinische Untersuchung und **Charakterisierung der einfachen Harnruhr** ist nach Thannhauser [4]) erforderlich:

---

[2]) Umber: Ernährung und Stoffwechselkrankheiten.
[3]) Gayler: Über das Zustandekommen von Wachstumsstörungen bei Diab. ins. des Kindes (Monatsschr. f. Kinderheilk.).
[4]) Stoffwechsel und Stoffwechselkrankheiten, von Thannhauser.

1. Der Durstversuch zur Abgrenzung von psychischen Polydipsien,
2. die Untersuchung des prozentualen Kochsalzgehaltes im Blut und im Urin, eventl. unter Kochsalzbelastung und
3. der Versuch mit Hypophysenpräparaten zur Feststellung des Zustandsbildes der einfachen Harnruhr.

Daneben muß die sorgfältige Untersuchung des Harns auf pathologische Bestandteile erfolgen, um differentialdiagnostisch andere krankhafte Steigerungen der Harnmenge auszuschließen, wie z. B. bei der Nierenbeckenentzündung, der Zuckerkrankheit und der chronischen Schrumpfniere vorkommen. Auch die krankhaft gesteigerten Harnmengen der Reconvalescenz nach Infektionskrankheiten müssen abgetrennt werden, zumal letztere in eine echte einfache Harnruhr übergehen können.

Die **Behandlung** muß, wie bei allen Stoffwechselerkrankungen, in erster Linie eine diätetische sein. Um die Zahl der löslichen, harnfähigen Stoffe in der Nahrung herabzusetzen, soll der Kochsalz- und Eiweißgehalt möglichst niedrig gehalten werden. Dies läßt sich nach den Angaben der meisten Autoren mit einer lakto-vegetabilischen Kost am besten erreichen. Nach ihrer Ansicht ist es nicht angezeigt, das häufig sehr große Flüssigkeitsbedürfnis brüsk einschränken zu wollen, da infolge der Harnschlackenaufstapelung im Körper und der Wasserverarmung der Gewebe schwere Entziehungserscheinungen auftreten können.

Von den medikamentösen Behandlungsarten wird man nur einen geringen Erfolg erwarten dürfen. Seit den Untersuchungen van den Veldens stehen die Hypophysenpräparate an erster Stelle, am besten, da per os häufig wirkungslos, subcutan verabfolgt.[5]) Jedoch gibt es auch sehr viele Fälle mit normalem oder erhöhtem Kochsalzgehalt des Blutes, die durch wirksame Hypophysenpräparate völlig oder so gut wie völlig unbeeinflußt bleiben, während andererseits die hyperchlorämischen Fälle mit erhöhter Kochsalzausscheidung erfolgreich reagiert haben. Von den weiteren Mitteln wie Strychnin, Cesol, Neucesol und Insulin sind nur wenige Erfolge beschrieben.

Im ganzen ist von allen diesen Mitteln auch von den Narcoticis, immer nur eine vorübergehende Besserung zu erwarten, die allerdings sehr wertvoll ist, weil sie die Kranken für eine kurze Zeit von ihren lästigen Durstbeschwerden befreien kann.

---

[5]) Auch ließen wir Pituigan, ein Hypophysen-Präparat, von den Kindern schnupfen.

Eigene Fälle.

Folgende Krankengeschichten mögen nun den Beginn, den Verlauf und die spätere Entwicklung der Erkrankungen an einfacher Harnruhr und an Polydipsie zeigen. Es kamen in den Jahren 1919 bis 1936 in der Tübinger Universitäts-Kinderklinik 12 Fälle einfacher Harnruhr und ein Fall von Polydipsie zur Beobachtung, bei dem auf Grund seines Verhaltens im Durstversuch und bei Kochsalz- und Eiweißbelastung diese Diagnose gestellt wurde.

Die zur Beobachtung gekommenen Kinder waren im Lebensalter von 3—11 Jahren. Was die Beteiligung der Geschlechter zahlenmäßig anbelangt, so entfielen auf die an einfacher Harnruhr erkrankten Kinder

an Knaben 7 Fälle
an Mädchen 5 Fälle.

Das an Polydipsie leidende Kind war ein Mädchen im Alter von 4 Jahren.

In 2 von denen von uns behandelten Fällen einfacher Harnruhr (Fall 4 und 5) waren bei der Nachfrage über ihre spätere Entwicklung keine näheren Angaben zu erhalten. Da es sich jedoch um lehrreiche Fälle handelt, sei es gestattet, sie mit aufzuführen.

Überblick.

Einfache Harnruhr.

Fall	Name	Alter	nachuntersucht	Ergebnis der Nachfrage
1.	Ro., Elis.	11	nach 17 Jahren	gebessert, Wachstumsstörung.
2.	Ha., Luise	8	„ 17 „	ungebessert.
3.	Bu., Elsa	8	„ 14 „	ungebessert, Wachstumsstörg.
4.	Wö., W.	10	„ 14 „	Schicksal unbekannt.
5.	Nä., J.	8	„ 12 „	Schicksal unbekannt.
6.	Al., W.	8	„ 7 „	ungebessert, Wachstumsstörg.
7.	Be., K.	10	„ 7 „	ungebessert,
8.	Schn., O.	3	„ 6 „	ungebessert.
9.	Rö. K.	10	„ 6 „	gebessert. Frühe Geschlechtsentwicklung.
10.	Mü., Fr. J.	9	„ 5 „	ungebessert, Wachstumsstörg.
11.	Pr., H.	8	„ 1 „	ungebessert, Wachstumsstörg.
12.	Gr., A.	4	„ 1 „	ungebessert, Wachstumsstörg.
13.	Pfl. E.	4	„ 1 „	gebessert.
		Polydipsie.		
14.	Ha., L.	4	nach 8 Jahren	gebessert.

Fall 1: Ro., Elisabeth, 11 Jahre.

Vorgeschichte: Familie gesund. Seit 1/4 Jahr bemerken die Eltern, daß das Kind viel trinkt; in letzter Zeit allein in der Nacht ca. 3 Liter. Bei geringerer Flüssigkeitsaufnahme Klagen über Leib- und Kopfschmerzen.

Befund und Verlauf:

Körpergröße:	125 cm (normal 133 cm)
Körpergewicht:	22,5 kg (normal 29,2 kg)

Innere Organe und Reflexe o. B. Urinbefund o. B. Spez. Gew. 1002.

In der ersten Zeit Flüssigkeitsaufnahme 4 1/2—5 Liter und sehr schlechte Nahrungsaufnahme. Da keine Entziehungserscheinungen, Herabsetzung der täglichen Trinkmenge auf 1—2 Liter.

Wasserversuch:

zugeführte Trinkmenge	1500 ccm
Ausscheidung in den ersten 4 Std.	970 ccm
Gesamtausscheidung	2080 ccm

Spez. Gewicht 1008—1010.

An 2 aneinanderfolgenden Tagen werden, um die Harnsperre zu prüfen, 2 Wasserstöße mit Hypophysin Höchst (1 ccm) unternommen. Sie hatten folgendes Ergebnis:

zugeführte Trinkmenge 1500 ccm	1500 ccm + Hypophys. subcut.
Ausscheidung in den ersten 4 Std.	76 ccm
Gesamtausscheidung 1610 ccm	1870 ccm

Spez. Gewicht: 1002—1004.

Kapillaruntersuchung: Starke Schlängelung, Kapillaren kurz, Bild unregelmäßig, keine Stase, Untergrund blaß, keine Anastomosen. Subpapillärer Plexus unsichtbar.

Flüssigkeitsaufnahme 1700 ccm. Wenig Durst dabei. Mit Einschränkung der Flüssigkeit wird der Harn konzentrierter. Spez. Gewicht steigt gelegentlich, besonders bei Zugabe von Plasmon auf 1020 an.

Epikrise: Da bei Flüssigkeitseinschränkung oder Eiweißzugabe das spez. Gewicht immerhin etwas ansteigt, handelt es sich um einen **leichten Diabetes insipidus.**

Nachfrage: Laut schriftlichen Bericht geht es der jetzt 27jährigen Patientin wesentlich besser. Sie ist in Stellung und kann voll ihren Dienst versehen. Trinkt jedoch ein wenig mehr, als ein gesunder Mensch. Keine weiteren Körperleiden, jedoch Zurückbleiben im Wachstum. Appetit und Befinden gut. Nichts Erbliches in der Familie.

Fall 2: Ha., Luise, 8 Jahre.

Vorgeschichte: Familie o. B. Patientin nie ernstlich krank gewesen. Seit dem 6. Lebensjahre appetitlos, starker Drust. Schlechter Schlaf, allmähliche Abmagerung. Stündliche Wasseraufnahme und fast ebensoviele Harnentleerungen. In letzter Zeit reizbar und streitsüchtig. Bei Verweigerung von Flüssigkeiten Klagen über Trockenheit im Munde, Trockenheit der Haut, Kopf- und Leibschmerzen. Trinkmenge beträgt 4—5 Liter in 24 Stunden.

Befund und Verlauf: Das Kind ist im Wachstum zurückgeblieben. Es mißt 112 cm (normal 120 cm) und wiegt 21,5 kg.

Organe der Brust- und Bauchhöhle weisen keinen krankhaften Befund auf. Urinbefund o. B.

Eine psychische Beeinflussung des Kindes ist unmöglich. Es trinkt auch nach Darreichung von Narcoticis sehr viel, ja sogar sein Waschwasser. Im Kochsalzversuch (10 g Kochsalz zur gewöhnlichen Nahrung hinzugegeben) Steigerung

der Harnmenge und des spezifischen Gewichtes von 1004 auf 1016. Durch Hypophysin-Tabletten (2 mal täglich 0,001) gelingt es, die Trinkmenge auf 2 Liter in 24 Stunden herabzusetzen. Ausgeschiedene Harnmenge gleich eingenommene Flüssigkeit. Spezifisches Gewicht meist 1005—1009. Bei nochmaligem Kochsalzversuch, sowie Belastung mit 50 g Plasmon, Steigerung der Harnmenge, jedoch Gleichbleiben des spezifischen Gewichtes.

Epikrise: Diabetes insipidus, unbeeinflußbar durch Salz- und Eiweißzufuhr und fast unbeeinflußt durch Hypophysin.

Nachuntersuchung Dezember 1936: Patientin jetzt 25 Jahre alt. Familie o. B. Größe der Patientin entspricht der ihrer zahlreichen anderen gesunden Geschwister. Trinkt noch täglich 5 Liter Wasser. Urinbefund o. B. Zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes reicht die gewonnene Harnmenge nicht aus.

Fall 3: Bu., Else, 8 Jahre.

Vorgeschichte: Familie o. B. Seit dem 6. Lebensjahre sehr starker Durst und Aufnahme unmäßiger Wassermengen. Bei Wasserverweigerung Klagen über Trockenheit im Munde, sehr trockene Haut und starke Kopfschmerzen.

Befund und Verlauf: Innere Organe und Reflexe o. B. Im Urin kein krankhafter Befund. Spez. Gewicht 1002. Trinkt 5—7 Liter in 24 Stunden und läßt fast ebensoviel Harn.

Auf Hypophysin eine gewisse Vergrößerung der Ausscheidung, jedoch ist eine deutliche Besserung gegenüber den hypophysinfreien Tagen nicht festzustellen. Die Harnmenge ist stets etwas größer als die zugeführte Flüssigkeitsmenge. Das spezifische Gewicht ständig um 1002. Es werden mit dem Kinde Stoffwechselversuche vorgenommen; (vgl. Arbeit Gayler: Monatsschrift für Kinderheilkunde). Im Kochsalzversuch, wobei 10 g Na-Cl zur gewöhnlichen Kost hinzugegeben werden, steigt die Ausscheidung bei einem spez. Gewicht von 1002 stark an. Sie beträgt 6000 g bei einer Einfuhr von 4500 g. Wasserstoß **ohne** Hypophysin:

zugeführte Wassermenge	1000 ccm
Ausscheidung in den ersten 4 Std.	1235 ccm
Gesamtausscheidung	2750 ccm

Spez. Gewicht 1002—1005.

Wasserstoß **mit** Hypophysin (1 ccm i. m.):

zugeführte Wassermenge	1000 ccm + Hypophys. subcut.
Ausscheidung nach den ersten 4 Std.	345 ccm
Gesamtausscheidung	2110 ccm

Spez. Gewicht 1002—1008.

Im Durstversuch Ausscheidung von 2000 ccm bei Trinken von 1000 ccm. Da heimliches Trinken ausgeschlossen werden kann, ist die gesteigerte Menge Wassers bei geringerer Zufuhr als Abgabe von gestapeltem Wasser anzusehen. Erneutes Ansteigen der Trinkmenge. Es gelingt nicht, den Flüssigkeitsbedarf des Kindes auf ein normales Maß zurückzuführen. Es trinkt 6—7 Liter in 24 Stunden.

Epikrise: Typischer Diabetes insipidus ohne Ausgang in wesentliche Besserung oder Heilung.

Nachfrage: Es ergeht der jetzt 23 Jahre alten Patientin 13 Jahre nach der Entlassung aus der Klinik nicht besser. Mehrfach bei Ärzten in Behandlung, mußte sie, da ihr Leiden sich täglich verschlechterte, nochmals in ein Krankenhaus eingewiesen werden. Dort gelang es, durch Tonephinspritzen das Leiden vorübergehend wesentlich zu bessern und die tägliche, enorme Trinkmenge auf 3 1/2 Liter in 24 Stunden zurückzuführen. Jedoch war diese Besserung nicht von anhaltender Dauer.

Durch ihre Krankheit ist die Patientin sehr in ihrer Arbeitsfähigkeit eingeschränkt. Mehrfacher Berufswechsel war notwendig. Sie ist z. Zt. in einer Fabrik mit leichterer Arbeit beschäftigt, kann jedoch offenbar auch diese nur unter großer Anstrengung verrichten. Es zeigen sich auch jetzt noch Entziehungserscheinungen, wenn sie die tägliche Trinkmenge einschränken will. In der Familie keine weiteren Erkrankungen gleicher Art; der um 10 Jahre jüngere Bruder ist gesund.

Fall 4: Wö., Willy, 10 Jahre.

Vorgeschichte: Familie o. B. Einziges Kind. Seit Monaten, angeblich im Anschluß an einen Schulausflug, großer Durst, der sich verschlimmerte. In der letzten Zeit vor 6 Tagen einen ganzen Tag lang Erbrechen und Stirnkopfschmerzen. Letztere bestehen schon seit 5 Wochen, traten bisher aber nur nachts auf. Nachts stündlich Wasserlassen. Bei Beginn des Leidens schläfrig und müde, sodaß er selbst beim Essen einschlief. Sehr schlechter Appetit.

Frischer, gut genährter Junge in gutem Allgemeinzustand. Kein Anhalt für Hypophysenerkrankung. Harn zucker- und eiweißfrei, spez. Gewicht 1003. Lumbalpunktion: o. B. Innere Organe und Zentralnervensystem o. B.

Verlauf: Zunächst Gewährung großer Wassermengen, dann allmählicher Rückgang. Die ersten eingetragenen Ausscheidungsmengen stimmen nicht, da der Junge nachts seinen Harn trinkt und auch an die Wasserleitung geht. Nach Abstellung der Leitung und ständiger Beobachtung paßt sich die Harnmenge der Tagestrinkmenge an. Spez. Gewicht sehr gering (1003—1006).

Bei Eiweißzufuhr zeigt sich die typische Erhöhung der Harnmengen ohne Beteiligung des spez. Gewichts.

Der entsprechende Salzzulageversuch mißlingt, da der Junge erbricht.

Entwöhnung macht keine besonderen Schwierigkeiten, Schließlich erklärt der Junge selbst, gar nicht mehr so viel Wasser zu wollen.

Epikrise: Diabetes insipidus leichteren Grades. Wird gebessert entlassen. Trinkt noch 2 Liter Wasser in 24 Stunden.

Nachfrage: Trotz mehrfacher Anfrage ist von dem Jungen nichts Näheres zu ermitteln.

Fall 5: Nä., Josef, 8 Jahre.

Vorgeschichte: Kind befindet sich im Waisenhaus, sodaß Näheres nicht zu erfahren ist. Hatte mit 7 Jahren einen Ausschlag, der in einer Hautklinik behandelt wurde. Sei auch zu Haus wegen Lues weiter behandelt worden. War im Wachstum gegenüber seinen Altersgenossen zurückgeblieben. Seit 8—14 Tagen Mattigkeit, schlechter Appetit, großer Durst und häufiges Wasserlassen.

Befund: Sehr blasser, magerer Junge. Haut o. B. Schleimhäute gut durchblutet. Ausgesprochener Quadratschädel. Geringe rachitische Veränderungen. Augen, Ohren und Nase o. B. Zahlreiche Nacken- und Halsdrüsen. Rachen wenig gerötet, stark granuliert. Fötor ex ore. Gebiß schlecht. Zahlreiche Kubitaldrüsen. Im Wachstum zurückgeblieben. Innere Organe o. B. Zentralnervensystem o. B. Harnbefund regelrecht. Wa.R.: negativ.

Verlauf: Trinkt zuerst 7 Liter, Ausscheidung nur wenig geringer. Augenuntersuchung ergibt eine Hyperopie von + 4,0 D, sonst normale Verhältnisse. Nach Provokation mit 0,15 g Neosalvarsan bleibt Wa.R. negativ. Allgemeinbefinden gut. Die Wassereinnahmen erreichen 7—9 Liter in 24 Stunden, es werden fast die gleichen Harnmengen ausgeschieden. Wasserversuch mit Hypophysin zeigt in den ersten 4 Stunden Verlangsamung der Ausscheidung. Spezifisches Gewicht meist um 1010. Wird zunächst antiluetisch behandelt, da die

Harnausscheidungen, die zum Diabetes insipidus führten, syphilitischer Herkunft sein könnten. In der letzten Zeit Abnahme der Trinkmengen, vielleicht als Ausdruck der Therapie.

Epikrise Ein wirklicher Erfolg der antiluetischen Behandlung auf die Harnruhr ist nicht zu sehen. Das Zurückgehen der Trink- und Harnmengen ist dadurch bedingt, daß der Junge nur auf ausdrückliches Verlangen Wasser zu trinken erhält. Typischer Diabetes insipidus.

Nachfrage: Lt. schriftlicher Mitteilung des Waisenhauses ist nach der Entlassung des Jungen nicht mehr zu ermitteln, wo er beheimatet ist.

Fall 6: Ha., Lina, 4 Jahre.

Vorgeschichte: Eltern des Kindes gesund. Patientin selbst nie ernstlich krank gewesen. Seit 4 Wochen trinkt das Kind sehr viel und ißt dabei sehr wenig.

Befund: Kind sehr unruhig. Gierige Flüssigkeitsaufnahme, 6 Liter in 24 Stunden. Ausscheidung 4000 g. Spezifisches Gewicht 1001—1002. Nach und nach kann die Trinkmenge auf 2 Liter beschränkt werden. Im Wasserversuch, bei dem 1750 ccm Flüssigkeit gegeben werden, zeigt das Kind ein gutes Ausscheidungs- und Konzentrationsvermögen, sowie eine Einschränkung der Urinmengen. Das spezifische Gewicht steigt von 1002 bis auf 1020 an.

Die Wassermannsche Reaktion fällt negativ aus. Eine Röntgenaufnahme des Schädels zeigt ein abgeflachtes, etwas breites Infundibulum.

Flüssigkeitsentziehung wird bis auf 1000 ccm ohne Beschwerden vertragen. Ein zweiter Wasserversuch ergibt wieder eine gute Ausscheidung und ein gutes Konzentrationsvermögen.

Epikrise Wegen der leichten Flüssigkeitsbeschränkung und des guten Konzentrationsvermögens wurde damals Diabetes insipidus ausgeschlossen und eine **Polydipsie** angenommen.

Nachfrage: 7 Jahre später geht es nach dem Bericht der Eltern dem Kinde bedeutend besser. Es hat nicht mehr über quälenden Durst zu klagen. Appetit ist gut. Größe 135 cm. In der Verwandtschaft keine weitere Erkrankung gleicher Art.

Fall 7: A., Walter, 8 Jahre.

Vorgeschichte: Familie gesund. Seit einigen Jahren nimmt der Junge sehr viel Wasser zu sich, hat angeblich bis zu 4 Litern Harn am Tage gelassen.

Verlauf: Körpergröße 112 cm (normal für 8 Jahre 120 cm). An den inneren Organen kein krankhafter Befund.

Röntgenologisch: Sella turcica o. B.

Ektebin und Meinicke negativ. Urinbefund o. B. Spez. Gewicht 1005.

Während der Klinikaufnahme läßt sich die Flüssigkeitsaufnahme ohne Schwierigkeiten auf 1000—1200 zurückführen. Die Urinmenge übersteigt sets die aufgenommene Flüssigkeitsmenge. Das spez. Gewicht nie über 1005.

Der Wasserstoß ergab folgende Werte:

zugeführte Flüssigkeit	1000 ccm
Ausscheidung in den ersten 4 Std.	1295 ccm
Gesamtausscheidung	2655 ccm

Spez. Gewicht 1008—1012.

Bei dem zweiten Wasserstoß (**mit** 1 ccm **Hypophysin**): Anfangs (2 1/2—3 Stunden lang) Harnsperre, später reichlich überschießende Ausscheidung.

zugeführte Flüssigkeit	1000 ccm + Hypophys. subcut.
Ausscheidung in den ersten 4 Std.	470 ccm
Gesamtausscheidung	1935 ccm

Spez. Gewicht bis 1011.

Ein dritter Wasserversuch, bei dem vor dem Trinken Novasurol gegeben wurde ergab folgende Werte:

eingenommene Flüssigkeit	1400 ccm
Ausscheidung in den ersten 4 Std.	520 ccm
Gesamtmenge	1100 ccm

Spez. Gewicht bis 1010.

Epikrise: Wird als ungebessert nach Hause entlassen, da er von jeder Behandlung unbeeinflußt bleibt. Es gelang nicht, die Trinkmenge auf ein normales Maß zurückzuführen. Da das Konzentrationsvermögen noch leidlich vorhanden ist, handelt es sich um einen, wenn auch typischen, Diabetes insipidus leichteren Grades.

Nachfrage: Laut schriftlichen Bericht der Eltern hat sich der Zustand des Kindes nach 6 Jahren nicht gebessert. Es besteht noch immer ein sehr großer Flüssigkeitsbedarf, sowie eine sehr schlechte Nahrungsaufnahme. Im Wachstum ist das Kind zurückgeblieben, hat jedoch sonst keine weiteren körperlichen Leiden. In der Verwandtschaft nichts Erbliches.

Fall 8: Be., Karl, 10 Jahre.

Vorgeschichte: Familie o. B. Seit 1/2 Jahr trinkt der Junge sehr viel Wasser. Täglich stärkerer Durst, auffallende Abmagerung. Sehr große Harnmengen. Trinkt angeblich 3—4 Liter am Tage.

Befund: Körpergröße: 141 cm (normal für 10 J.: 130 cm). Innere Organe o. B. Röntgenologisch: Sella turcica o. B. Urinbefund o. B. Spez. Gewicht 1002—1003.

Verlauf: Flüssigkeitsaufnahme ohne jegliche Einschränkung bis zu 8 Liter in 24 Stunden bei einer Urinmenge von 6—7 Liter. Niedriges spez. Gewicht. Bei salzfreier Ernährung Absinken der Trinkmenge auf 5 Liter, obwohl das Kind nach Belieben zu trinken erhält. Schließlich Herabsetzung der Trinkmenge auf 3—4 Liter in 24 Stunden, spez. Gewicht bis 1003.

Wasserversuch, bei dem 8 Uhr morgens 1000 g Wasser verabreicht wurde, mußte nach 6 Stunden wegen Abstinenzerscheinungen abgebrochen werden. Bis dahin 1360 g ausgeschieden. Spez. Gewicht stieg bis 1008 an.

Kochsalzversuch: Nach Bestimmung der Nüchternwerte des NaCl-Gehaltes im Blut und Urin, 500 g Wasser mit 10 g Na Cl zugeführt. Dann stündliche Bestimmung der Na Cl-Werte im Blut und Urin. Es ergab sich:

NaCl	8^h nüchtern	9^h	10^h	11^h	12^h
Blut:	0,51 %	0,97 %	1,06 %	1,47 %	0,988 %
Urin:	0,15 %	0,39 %	1,05 %	1,33 %	0,76 %

Durch salzarme Ernährung und Bromgaben Herabsetzung der täglichen Trinkmenge auf 3 Liter.

Epikrise: Typischer Diabetes insipidus, der jeder Behandlung trotzt und bei Flüssigkeitseinschränkung stärkeren Grades zu Entziehungserscheinungen führt.

Nachfrage: Nach 5 Jahren weitgehende Verschlechterung des Zustandes. Sehr großes Flüssigkeitsbedürfnis (18—20 Liter am Tage) und fast ebensogroße Harnflut (12 Liter am Tage). Nach der Nahrungsaufnahme starkes Erbrechen und darauf erneute Aufnahme von 3—4 Liter Wasser. Kein Zurückbleiben im Wachstum, jedoch schwächlich infolge ungenügender Nahrungsaufnahme. In der Verwandtschaft keine weitere Erkrankung gleicher Art.

Fall 9: Schn., Otto, 3 Jahre.

Vorgeschichte: Familie o. B. Seit 2 Monaten häufig Fieber, starke Unruhe und ständig großer Durst. War sonst noch nie ernstlich krank.

Befund: Haut trocken, an den Oberarmen abschilfernd. Knochen mäßig kräftig. Leichte Rachitis an Thorax und Schädel. Herz und Lunge ohne krankhaften Befund. Bauchorgane und Nervensystem o. B. Harnbefund regelrecht.

Verlauf: Lumbalpunktion ergibt keinen gesteigerten Druck, keine Zellvermehrung, Nonne und Pandy negativ. Im Wasserversuch zuerst gute Ausscheidung. Spezifisches Gewicht steigt bei Flüssigkeitseinschränkung normal an. Gute Konzentrationsfähigkeit.

Eingenommene Flüssigkeit	1000 ccm
Ausscheidung in den ersten 4 Std.	870 ccm
Gesamtausscheidung	1165 ccm

Spezifisches Gewicht schwankt zwischen 1005 und 1010.

Zur Prüfung der Harnsperre wird ein weiterer Wasserversuch mit 0,5 ccm Hypophysin, das 10 Minuten vor dem Versuch intramuskulär verabfolgt wird, vorgenommen. Es ergeben sich folgende Werte:

Eingenommene Flüssigkeit	1000 ccm	+ Hypophysin intra-
Ausscheidung in den ersten 4 Std.	195 ccm	muskulär.
Gesamtausscheidung	815 ccm	

Gute Konzentrationsfähigkeit. Spezifisches Gewicht schwankt zwischen 1015 und 1018.

Epikrise: Ausscheidung und Konzentrationsfähigkeit lassen sich zwar bessern, aber nicht normal gestalten. Es wird deshalb ein Diabetes insipidus, zunächst leichteren Grades, angenommen.

Nachfrage: Nach 5 Jahren keine Besserung eingetreten. Geistig wie andere Kinder seines Alters veranlagt und gute Schulzeugnisse. Sehr lebhaft, häufig sogar unruhig, schlechter Appetit. Auch hier Zurückbleiben im Wachstum. Nichts Erbliches zu ermitteln.

Fall 10: Rö., Klara, 10 Jahre.

Vorgeschichte: Vater gesund, Mutter an Magencarcinom gestorben, 2 Brüder gesund. Kind selbst in den ersten Lebensjahren zart und schwächlich, im Wachstum zurückgeblieben. Erst mit 8 Jahren eingeschult. Seit einiger Zeit starker Fettansatz und mit 9 Jahren sehr großen Durst, so daß auch nachts Trinken notwendig war.

Befund und Verlauf: Blasses, pastöses, im Wachstum zurückgebliebenes Kind. Starker Fettansatz, namentlich an den Brüsten und Hüften. Innere Organe o. B. Keine pathologischen Reflexe. Schädelbasis, insbesondere Sella turcica, nicht verändert. Mehrere Wasserversuche mißlingen, da das Kind die eingenommenen Flüssigkeitsmengen wieder erbricht. Kein therapeutischer Erfolg mit Hypophysinpräparaten.

Epikrise: Es handelt sich um einen Diabetes insipidus leichteren Grades, da es gelingt, die Flüssigkeitszufuhr ohne Entziehungserscheinungen auf 1000 g in 24 Stunden einzuschränken.

Nachfrage: Nach Bericht der Eltern geht es dem Kinde, 4 Jahre nach dem Klinikaufenthalt, bedeutend besser. Es trinkt nur noch wenig mehr als andere Kinder, muß jedoch öfters nachts große Menge Harn lassen. Keine sonstigen Leiden, Appetit gut. Im Wachstum zurückgeblieben, zeigt es eine frühzeitigere Geschlechtsentwicklung. In der Verwandtschaft keine weiteren Erkrankungen gleicher Art.

Fall 11: Mü., Franz Josef, 9 Jahre.

Vorgeschichte: Familie gesund. Seit dem 5. Lebensjahr außerordentlich große Flüssigkeitsaufnahme. Tägliche Trinkmenge bis zu 8 Litern. Kind sonst immer gesund gewesen, jedoch im Wachstum zurückgeblieben.

Verlauf: An den inneren Organen kein krankhafter Befund. Ektebin und Meinicke Trübungsreaktion negativ. Urinbefund o. B. Spez. Gewicht 1006.

Wasserversuch:

Aufgenommene Flüssigkeit	1400 ccm
Ausscheidung in den ersten 4 Std.	1285 ccm
Gesamtausscheidung	2055 ccm

Spez. Gewicht bis 1008.

Um die Harnsperre zu prüfen wird ein zweiter Wasserversuch mit Hypophysin unternommen, wobei 10 Minuten vor dem Versuch (1 ccm i. m.) gegeben wird.

Zugeführte Trinkmenge	2200 ccm
Ausscheidung in den ersten 4 Std.	845 ccm
Gesamtausscheidung	3340 ccm

Spez. Gewicht 1006—1008.

Röntgenaufnahme der Schädelbasis, insbesondere der Sella turcica ergibt normale Verhältnisse.

Epikrise: Typischer Diabetes insipidus ohne Beeinflussung durch die Behandlung. Da Ektebin und Meinicke negativ sind und ein Hirntumor mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, bleibt die Ätiologie unklar.

Nachuntersuchung: Nach 4 Jahren hat sich der Zustand nicht gebessert. Kind ist trotz guten Appetites und normaler Nahrungsaufnahme kleiner als seine Altersgenossen, hat keine weiteren körperlichen Leiden, trinkt jedoch noch immer sehr viel. In der Familie nichts Erbliches zu ermitteln.

Fall 12: Pr., Hermann, 8 Jahre.

Vorgeschichte: Familie o. B. Kind klagt seit seinem 2. Lebensjahr über großen Durst. Trinkt zu jeder Tages- und Nachtzeit, hat angeblich sogar im Sommer die Pfützen auf der Straße ausgetrunken.

Befund: Kleiner, untergewichtiger, blasser Junge. Größe 112 cm (normal: 120 cm), Gewicht: 19,3 kg (normal: 25 kg). Innere Organe o. B. Normaler Augenbefund, desgl. zeigt die Aufnahme der Hypophysengegend normale Verhältnisse. Wassermann'sche Reaktion negativ.

Verlauf: Tägliche Trinkmenge beträgt in der ersten Zeit des Klinikaufenthaltes 2 Liter. Schlechte Nahrungsaufnahme. Um die Konzentrationsfähigkeit der Nieren zu prüfen, wird ein Wasserversuch unternommen, der folgende Werte ergibt:

Wasserversuch:

zugeführte Trinkmenge	1200 ccm
Ausscheidung in den ersten 4 Std.	480 ccm
Gesamtausscheidung	1296 ccm

Spez. Gewicht: zwischen 1004 und 1010.

Um die Harnsperre zu prüfen, wird ein weiterer Wasserversuch mit Hypophysin unternommen. Es werden vor dem Versuch 1 ccm Hypophysin i. m. eingespritzt. Es ergaben sich folgende Werte:

Wasserversuch mit Hypophysin:

Trinkmenge	1000 ccm
Ausscheidung in den ersten 4 Std.	254 ccm Spez. Gew. 1005-1010
Gesamtausscheidung	850 ccm

Wasserversuch mit Salyrgan:

Trinkmenge	1100 ccm
Ausscheidung in den ersten 4 Std.	870 ccm Spez. Gew. 1002-1006
Gesamtausscheidung	1340 ccm

Bei beiden Versuchen schwankte das spezifische Gewicht zwischen 1005 und 1006. Es wird nochmals ein Wasserversuch unternommen, bei dem 10 Minuten vor dem Versuch dem Kinde 0,5 ccm (= 5 Einheiten) Pituitrin i. m. verabfolgt werden.

Wasserversuch mit Pituitrin:

zugeführte Trinkmenge	1000 ccm
Ausscheidung in den ersten 4 Std.	385 ccm
Gesamtausscheidung	1011 ccm

Das spez. Gewicht erreichte seine höchste Höhe bei 1008.

Epikrise Typischer Diabetes insipidus. Da Hypophysenpräparate nicht von Einfluß, wird von weiterer Behandlung abgesehen.

Nachfrage: Lt. Bericht der Eltern ist der Zustand nach 7 Monaten unverändert. Kind trinkt auch jetzt noch sehr viel mehr als andere Kinder seines Alters. Häufige Harnentleerungen. Im Wachstum zurückgeblieben. Keine weitere Erkrankung gleicher Art in der Familie.

Fall 13: Gr., Albert, 4 Jahre.

Vorgeschichte: Patient stammt aus gesunder Familie. Seit dem 2. Lebensjahre hat das Kind sehr schlechten Appetit, nimmt dagegen auffallend viel Flüssigkeit zu sich. Seit Januar 1935, d. h. mit 3 ¾ Jahren, bedeutende Verschlechterung des Zustandes.

Befund: Magerer, für sein Alter viel zu kleiner Junge. Körpergröße 77 cm (normal: 100 cm), Gewicht: 11,3 kg (normal: 16 kg). Lunge o. B. Herz o. B. Reflexe o. B.

Harnbefund: Eiweiß negativ, Zucker neg., Urobilinogen: neg. Im Sediment: Erythrozyten vereinzelt, keine Leukozyten, keine Zylinder.

Verlauf: Zuerst schläfrig, keine Nahrungsaufnahme, nur sehr großes Trinkbedürfnis. Lumbalpunktion ergibt klaren Liquor, keine Druckerhöhung. Nonne- und Pandyreaktion negativ, $^{9}/_{3}$ Zellen.

Kind läßt sich allmählich in der Flüssigkeitszufuhr beschränken und nimmt gemischte Kost.

Ektebinreaktion und Meinickereaktion negativ. Röntgenologisch zeigt sich auch die Sella turcica normal.

Wasserversuch:

Zugeführte Trinkmenge	600 ccm
Ausscheidung in den ersten 4 Std.	345 ccm
Gesamtausscheidung	550 ccm

Spez. Gewicht 1008—1010.

Wasserversuch mit Hypophysin:

Zugeführte Trinkmenge	600 ccm
Ausscheidung in den ersten 4 Std.	345 ccm Spez. Gew. 1006-1008
Gesamtausscheidung	600 ccm

Allmähliche Entziehung der großen Flüssigkeitsmengen bis auf 2 Liter in 24 Stunden.

Epikrise: Typischer Diabetes insipidus. Da in der Familie keine weitere Erkrankung gleicher Art vorkam, Tuberkulose und Lues, sowie auch ein Hirntumor, ausgeschlossen werden können, bleibt die Ursache der Erkrankung unklar. Therapeutisch nicht durch Hypophysenpräparate zu beeinflussen.

Nachfrage: Lt. Bericht der Eltern nach 10 Monaten keine Besesrung. Weiterhin großer Flüssigkeitsbedarf. Im Wachstum sehr zurückgeblieben, geistig jedoch rege. Appetit wesentlich besser als früher. Größe 82 cm Gewicht 25 kg.

Fall 14: Pfl., Emma, 4 Jahre.

Vorgeschichte: Familie o. B. Einziges Kind. Nie ernstlich krank gewesen. Seit ca. 4 Wochen großes Durstgefühl und Appetitlosigkeit. Vor 3 Tagen sehr große Flüssigkeitsaufnahme und 1/4 stündliches Wasserlassen. Konnte plötzlich nicht mehr auf den Beinen stehen und nicht allein aufsitzen.

Befund und Verlauf: Der klinische Befund ergab eine typische spinale Kinderlähmung, die hier nicht weiter erwähnt werden soll. Bei Besserung des Grundleidens können die täglichen Trinkmengen von 4 auf 2 Liter zurückgeführt werden, ohne daß sich Entziehungserscheinungen bemerkbar machen. Therapeutisch ließen wir das Kind Pituigan, ein Hypophysen-Präparat, schnupfen.

Epikrise: Es handelte sich um eine Poliomyelitis acuta anterior mit Beteiligung der vegetativen Zentren im Gehirn.

Nachfrage: Lt. schriftlichen Bericht der Eltern ist eine kleine Besserung eingetreten, jedoch besteht noch immer reichliche Flüssigkeitsaufnahme. Mehrmaliges nächtliches Harnlassen. Keine weiteren Körperleiden, keine Wachstumsstörung. In der Verwandtschaft wurde keine Erkrankung gleicher Art beobachtet.

Ergebnisse.

Bei den zur Beobachtung gekommenen Fällen einfacher Harnruhr sowohl als auch bei dem, der auf Grund des klinischen Zustandsbildes und seines Verhaltens im Durstversuch und bei Kochsalz- und Eiweißbelastung als „Polydipsie" erklärt werden konnte, haben wir feststellen können, daß der **Anfang** der Erkrankung sich fast in allen Fällen so gestaltete, daß eine plötzliche, aus unbekannter Ursache, beginnende Steigerung des Trinkbedürfnisses der Kinder einsetzte. Bei den meisten Kindern stand **das übermäßig große Verlangen nach Flüssigkeiten** im Vordergrund. Jedoch zeigten sich bei Einzelnen als Vorläufer der beginnenden Erkrankung Erscheinungen wie **Kopfschmerzen, Unruhe, schlechter Schlaf** und **schlechte Nahrungsaufnahme** sowie in verschiedenen Fällen **charakterliche Veränderungen wie Streitsucht und allgemeine Reizbarkeit.**

Bemerkenswert ist ferner die Tatsache, daß sich einige von ihnen, wenn ihnen die Flüssigkeit verweigert wurde, in der für die einfache Harnruhr kennzeichnenden Weise verhielten: d. h. sie bekamen **Entziehungserscheinungen,** die sich in allgemeiner Unruhe, Kopf- und Leibschmerzen sowie Klagen über Trockenheit im Munde und Trockenheit der Haut äußerten.

Die von den Kindern vor der Aufnahme in die Klinik getrunkenen Wassermengen waren recht hoch, jedoch je nach dem Zustandsbild der Erkrankung und dem Alter der Kinder verschieden. Wir haben bei den beobachteten Fällen vor der Behandlung Trinkmengen

von 1—8 Litern in 24 Stunden wahrnehmen können. Im Durchschnitt betrugen die Trinkmengen 3—5 Liter in 24 Stunden. Jedoch gab es auch solche Fälle, die so sehr unter ihren großen Durstbeschwerden litten, daß sie sich bei Wasserverweigerung aller Mittel bedienten, um ihren Durst stillen zu können, ja sogar den eigen Harn, das Waschwasser oder die Pfützen auf der Straße austranken.

In der klinischen Behandlungszeit konnten wir bei keinem der einfachen Harnruhrfälle, von zweien abgesehen, die **Entstehungsursache** darlegen. Die bei den Kindern gemachten röntgenologischen Untersuchungen der Schädelbasis ergaben keinen Anhalt für Erkrankungen des Hirnanhanges. Auch die Verhältnisse des Augenhintergrundes waren bei ihnen normal.

Um das Zustandsbild der Erkrankungen festzustellen und ihre Beeinflußbarkeit durch die Behandlung zu prüfen, wurden zuerst **Wasserversuche** ohne jegliche Medikamente angestellt. Dann gingen wir, um die Harnmenge zu prüfen, dazu über, Wasserversuche mit Medikamenten zu machen. In erster Linie waren es solche mit **Hypophysenhinterlappen-Extrakten,** wie Hypophysin, Pituitrin, die zur Verwendung kamen und denen eine hemmende Wirkung auf die krankhaft gesteigerte Harnmenge eigen ist. Wir fanden in den meisten Fällen, daß die eben genannten Präparate, vor dem Wasserversuch gegeben, imstande waren, für eine kurze Zeit — etwa für 4 Stunden — **die Harnausscheidungen zu verringern** und damit das spezifische Gewicht zum Anstieg zu bringen. Auch die Gesamtausscheidungen waren gegenüber denen ohne Hypophysin wesentlich geringer. Es gab jedoch auch Fälle, bei denen kaum Unterschiede gegenüber den hypophysinfreien Wasserversuchen bestanden.

In zweiter Linie kamen **Salyrgan** bzw. **Novasurol** zur Anwendung, die auch einen **bestimmten Einfluß auf die krankhaft gesteigerte Harnausscheidung** haben sollen, jedoch waren in den Fällen keine wesentlichen Einflüsse auf den Wasserhaushalt festzustellen. Es war bei den Mitteln ein zeitweiliges Ansteigen des spezifischen Gewichtes vorhanden, allein war die harnmengehemmende Wirkung nur gering. Ähnliche Beobachtungen teilen auch Holzer und Klein mit, wenn sie schreiben:

„Bei unserem Fall wurden ferner Versuche vorgenommen, mit Novasurol und Salyrgan auf den Wasserhaushalt einzuwirken. Unter Novasurol beobachteten wir einen Anstieg der Kochsalzkonzentration des Urins über 0,7%. Die diuresehemmende Wirkung war jedoch gering, desgleichen fehlte auch eine deutliche Beeinflussung des intermediären Wasserwechsels. Die Na-Cl Ausscheidung in 24 Stunden war bei der hohen Kochsalzkonzentration des Urins unter anhaltender Polyrurie hoch. Unter Einwirkung von Salyrgan trat eine deutliche, wenn auch nicht beträchtliche Abnahme der Polyurie ein,

sowie eine Zunahme der Kochsalzkonzentration des Urins bei circa gleichbleibender Gesamtausscheidung des Kochsalzes in 24 Stunden. Auffallend war ferner die unter Salyrganwirkung zu beobachtende starke Senkung des Blutkochsalzspiegels. Es scheint auch die extrarenale Wasserabgabe an den Salyrgantagen erhöht gewesen zu sein. Es ist möglich, daß die Herabsetzung der Harnmenge zum Teil mit diesem letzteren Moment zusammenhängt. Primär scheinen sowohl Salyrgan als auch Novasurol vor allem auf eine Steigerung der Molendiurese, d. h. richtiger der Na-Cl Konzentration einzuwirken. Einen so eklatanten Effekt im Sinne der Hemmung der Wasserdiurese und Förderung der Molendiurese, wie sie Bauer und Aschner bei ihren Fällen beobachtet haben, konnten wir bei unserem Falle nicht feststellen." [6])

Das Schicksal der Kinder.

Nach Grafe sind die Heilungs- und Verlaufsaussichten der einfachen Harnruhr folgendermaßen einzuschätzen:

„Der unkomplizierte Diabetes insipidus ist quoad vitam in der Regel ein gutartiges Leiden. Das zeigt vor allem die hohe Lebensdauer mancher Kranken der familiären Form. Entgegen der Erwartung zeigen trotz ihrer gewaltigen Belastung Herz- und Gefäßsystem selbst auf die Dauer keine Schädigungen. In den komplizierten Fällen beherrscht natürlich das Grundleiden, die Entwicklung der Hypophysenaffektion oder eines Krankheitsprozesses in der Nachbarschaft, den weiteren Verlauf. Ausheilungen sind nur ganz selten beschrieben, sie betragen fast stets Fälle mit luetischer Genese (Umber u. a.), aber auch hier führt eine entsprechende Therapie keineswegs immer zum Ziele. Bei der hereditären Form sind, wie es zu erwarten war, bisher niemals Ausheilungen beobachtet, wenn auch gegen das Alter hin manchmal eine Abnahme der Störungen eintritt." [7])

Ähnlich beurteilt Umber die einfache Harnruhr, wenn er schreibt: „Die Prognose des echten Diabetes insipidus ist quoad vitam nicht ungünstig, sofern keine unheilbare Erkrankung der Infundibulargegend vorliegt. Die Krankheit kann jahrzehntelang bestehen, ohne daß dem Träger daraus ernstliche Gefahren erwachsen. Indessen kommen auch, besonders bei Kindern, sehr bösartig verlaufende Fälle mit letalem Ausgang vor, die wohl in der Regel zentralen Ursprungs sein dürften.

[6]) H. Holzner und O. Klein: Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 104, S. 312.
[7]) a. a. O.

Besserungen sind nicht ausgeschlossen, Heilungen selten. Da, wo die Krankheit sich im Anschluß an Traumen entwickelt und wo es sich nicht um organische zerebrale Läsionen handelt, können wesentliche Besserungen oder auch Heilungen unter Umständen erzielt werden. Organische Erkrankungen der Zwischenhirngegend mit konsekutivem Diabetes insipidus haben nur dann Aussicht auf Heilung, wenn sie luetischer Natur sind." [8])

Auch Nöggerath und Eckstein nehmen im Handbuch der Kinderheilkunde von Pfaundler und Schlossmann die gleiche Stellungnahme. Nach diesen Autoren ist die Prognose „abhängig von Grundleiden. Beim Hypophysentumor ist sie natürlich unsicher, bei den idiopathischen Fällen aber quoad vitam sehr gut. Es sind mehrfach Untersuchungen über Patienten vorhanden, die ihr ganzes Leben an diesem Leiden gelitten haben und dabei ein hohes Alter erreichten. Eine spontane Ausheilung des Leidens im Laufe von Jahren ist mehrfach beschrieben." [9])

Wenn ich hier nun sagen soll, **wie sich in meinen eigenen Beobachtungen der Verlauf gestaltet hat,** wo 12 solcher Fälle in 17 Jahren (1919—1936) vorkamen, so gehen diese im ganzen mit den Ansichten der angeführten Autoren gleich, jedoch war abgesehen von 2 Fällen, die Entstehungsursache der Erkrankung nicht zu klären. Es lagen bei ihnen weder erbliche Bindungen vor noch Erkrankungen des Hirnanhanges, ferner ergaben die Untersuchungen keinen Anhalt für Tuberkulose der Infundibulargegend.

So fand sich in dem einen der 12 Fälle einfacher Harnruhr eine Lues, die möglicherweise der Anlaß zur krankhaften Steigerung der Harnmenge gewesen sein kann, doch war die Wassermannsche Reaktion bereits negativ. Immerhin besteht die Möglichkeit, daß z. B. eine Narbenbildung die einfache Harnruhr verursacht haben kann. Es ließ sich gerade in diesem Fall nicht Weiteres über das Schicksal des Kindes ermitteln.

In einem zweiten Fall war die einfache Harnruhr 4 Wochen vorher als Vorläufer einer Poliomyelitis acuta anterior aufgetreten. Man kann sich das möglicherweise so erklären, daß zunächst eine Polioencephalitis bestand und eine Lähmung der vegetativen Zentren im Gehirn hervorrief, darauf die Poliomyelitis als erneuter Schub auftrat und die bekannten Lähmungs-Symptome dann auslöste. In dem Maße, wie sich die Poliomyelitis zurückbildete, schwanden die krankhaft gesteigerten Harnmengen.

Bei den restlichen 10 Fällen einfacher Harnruhr bestanden **6 unverändert** fort, **bei zweien war eine wesentliche Verschlechterung**

[8]) a. a. O.

[9]) Pfaundler Schlossmann: Handb. d. Kinderheilkunde, Bd. IV, S. 70 f.

eingetreten, während nur **zwei angeblich eine Besserung** aufwiesen. Die Beobachtungen an unseren einfachen Harnruhrfällen, die durch die wiederholten Nachfragen erfaßt werden konnten, gehen dahin, daß bei ihnen allen — die eben genannten 2 Fälle ausgenommen — sich nach der Entlassung aus der Klinik das Trinkbedürfnis schnell wieder eingestellt hat.

Eine Herz- und Kreislaufschädigung, hervorgerufen durch die ständige Belastung mit den riesigen Flüssigkeitsmengen, haben wir — übereinstimmend mit den Beobachtungen fast aller Autoren — nicht feststellen können.

Störungen des endokrinen Systems wies ein Fall in der Hinsicht auf, daß sich nach Angaben der Eltern eine frühzeitigere Geschlechtsentwicklung kundtat. Es ist dies ein Kind, bei dem sich das Leiden wesentlich gebessert haben soll, jedoch ist es im Wachstum zurückgeblieben.

Auffallend an den Ergebnissen unserer Nachfragen ist die bedeutende **Wachstumsstörung,** die in 6 von den 12 Fällen einfacher Harnruhr beobachtet wurde und die alten Ergebnisse Gaylers an unserer Klinik bestätigten. Damit stimmen unsere Beobachtungen mit denen von Nöggerath und Eckstein überein, die im Pfaundler-Schlossmann ebenfalls darüber berichten.

Über das weitere Ergehen des Kindes, das an Polydipsie erkrankt war, können wir, da allgemein bei der Polydipsie die Prognose als gut gestellt wird, über eine wesentliche Besserung des einen Falles berichten, doch ist es im Wachstum zurückgeblieben.

Zusammenfassung:

Es wird über 12 Fälle von einfacher Harnruhr und über 1 Fall von neuropathischer Vieltrinkerei (Polydipsie) aus der Universitäts-Kinderklinik Tübingen berichtet. In der Mehrzahl der Erkrankungen an einfacher Harnruhr blieb die Entstehungsursache unklar. In 2 Fällen allein kann die Entstehung als wahrscheinlich bekannt angesehen werden. Bei dem einen Fall fand sich eine Lues, die möglicherweise der Anlaß zur einfachen Harnruhr gewesen sein kann, jedoch ließ sich gerade in diesem Fall nichts Weiteres über das Schicksal des Kindes ermitteln.

Im 2. Fall handelte es sich um eine einfache Harnruhr, die ca. 4 Wochen vor einer Poliomyelitis acuta anterior aufgetreten war und der dann die bekannten Erscheinungen der letztgenannten Krankheit folgten. In dem Maße, wie sich die Poliomyelitis dann zurückbildete, schwanden auch die krankhaft gesteigerten Harnmengen. Dies läßt sich möglicherweise so erklären, daß zunächst vielleicht eine Polio-

encephalitis bestand und eine Lähmung der vegetativen Zentren im Gehirn verursachte.

Erbliche Momente spielten bei keinem der zur Beobachtung gekommenen Fälle mit, soweit es durch die wiederholten Nachfragen ermittelt werden konnte. Von den 10 Fällen an einfacher Harnruhr, die meine Nachfrage erfassen konnte, bestanden seit der Entlassung aus der Klinik 6 unverändert fort, 2 dagegen wiesen eine ausgesprochene Verschlechterung auf. In 2 Fällen war angeblich eine wesentliche Besserung eingetreten, bei einem davon zeigte sich eine frühzeitigere, endokrinbedingte Geschlechtsentwicklung. Bei dem letzteren Fall war eine Fettsucht noch vorhanden. Bei 6 von 12 Fällen einfacher Harnruhr war eine Wachstumsstörung eingetreten, die die alten Ergebnisse Gaylers an unserer Klinik bestätigte.

Der Polydipsiefall ließ eine Besserung, jedoch auch eine Wachstumsstörung erkennen.

Literaturverzeichnis.

Birk, W.: Kinderkrankheiten.

Dischreit, J.: Beitrag zur Prüfung der therapeutischen Anwendbarkeit des Intermedins bei Diabetes insipidus (Klin. Wochenschrift 1935.)

Falta, W.: Diabetes insipidus (Handb. der Inneren Medizin von Bergmann und Staehelin.)

Gayler: Über das Zustandekommen von Wachstumsstörungen bei Diabetes insipidus des Kindes (Monatsschr. f. Kinderheilkunde.)

Göppert-Langstein: Prophylaxe und Therapie der Kinderkrankheiten.

Grafe: Die Krankheiten des Stoffwechsels und ihre Behandlung.

H. Holzner u. O. Klein: Über hypochlorämischen Diabetes insipidus, nebst einem Beitrag zur Frage der Störungen der zentralen Regulation der Wasser- und Salzdiurese. (Zeitschrift f. klin. Medizin, Bd. 104.)

Leschke: Beiträge zur klinischen Pathologie des Zwischenhirnes. (Zeitschr. f. klin. Medizin.)

Meyer, E.: Diabetes insipidus. (Handb. d. inneren Mediz. von Bergmann u. Staehelin.)

Meyer-Bisch: Diabetes insipidus. (Neue Deutsche Kilnik.)

Pfaundler-Schlossmann: Handbuch der Kinderheilkunde, Bd. IV.

Thannhauser: Stoffwechsel und Stoffwechselkrankheiten.

Umber: Ernährung und Stoffwechselkrankheiten.

Veil, W. H.: Physiologie und Pathologie des Wasserhaushaltes.

Veil, W. H.: Die Klinik der Hypophysenkranhkeiten. (Münch. Med. Wo.)

Lebenslauf.

Am 29. Mai 1911 wurde ich, Hans-Joachim Genest, als Sohn des verstorbenen Diplom-Ingenieurs Johannes Genest und seiner Ehefrau Anna Genest geb. Wengatz zu Berlin-Spandau geboren. Mit schulpflichtigem Alter wurde ich in das Reform-Realgymnasium zu Berlin-Spandau eingeschult, das ich bis zur Ablegung meines Abiturienten Examens im Jahre 1930 besuchte, um mich dann dem Studium der Medizin zu widmen. Meine vorklinischen Semester verbrachte ich teils in Marburg teils in Berlin, um dann in Marburg 1933 das ärztliche Vorexamen abzulegen. Mein klinisches Studium begann ich im Winter 1933/34 in Berlin, wo ich 3 Semester studierte. Dann kam ich zum Sommersemester 1935 nach Tübingen, wo ich nach 2 Semestern im Oktober 1936 mein medizinisches Staatsexamen bestand. Nach Ablegung meines Staatsexamens trat ich als Medizinalpraktikant in die Tübinger Kinderklinik (Vorstand Prof. Dr. Birk) ein.